

Table des matières

Hématologie générale	13
N° 208. Hémogramme chez l'adulte et l'enfant : indications et interprétation	14
Hémogramme : indications et interprétation	14
N° 209. Anémie chez l'adulte et l'enfant	27
Anémie : généralités	27
N° 209. Anémie chez l'adulte et l'enfant	36
Anémie inflammatoire	36
N° 209. Anémie chez l'adulte et l'enfant	39
Anémie ferriprive	39
N° 209. Anémie chez l'adulte et l'enfant	46
Anémies macrocytaires carenciales (Carence en B₉, carence en B₁₂)	46
N° 209. Anémie chez l'adulte et l'enfant	54
Anémies hémolytiques	54
• Généralités	54
• Anémies hémolytiques corpusculaires par anomalie de la membrane (HPN, Minkowski-Chauffard)	56
• Anémies hémolytiques corpusculaires par anomalie enzymatique (déficit en G6PD, PK)	59
• Anémies hémolytiques corpusculaires par anomalie de l'hémoglobine (drépanocytose, thalassémie)	62
• Anémies hémolytiques extra-corpusculaires immunologiques	71
• Anémies hémolytiques extra-corpusculaires non immunologiques	79
HP Polyglobulie	82
N° 211. Purpuras chez l'adulte et l'enfant	87
Purpuras	87
N° 210. Thrombopénie chez l'adulte et l'enfant	90
Thrombopénie	90
N° 210. Thrombopénie chez l'adulte et l'enfant	99
Purpura thrombopénique immunologique	99
N° 293. Agranulocytose médicamenteuse : conduite à tenir	108
Agranulocytose médicamenteuse	108
HP Aplasie médullaire	112
N° 213. Syndrome mononucléosique	116
Syndrome mononucléosique	116
N° 214. Éosinophilie	120
Éosinophilie	120
N° 216. Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant	126
Adénopathie superficielle	126
N° 272. Splénomégalie	135
Splénomégalie	135

HP	Immunoglobuline monoclonale	141
N° 215.	Pathologie du fer chez l'adulte et l'enfant	149
	Surcharge en fer	149

Onco-hématologie **153**

HP	Hémopathies malignes : généralités	154
	• Examens biologiques complémentaires	160
	• Examens médullaires (Myélogramme – Biopsie ostéomédullaire)	161
	• Traitements des hémopathies malignes	166
	• Autogreffe et allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, CAR-T cells	174
N° 312.	Leucémies aiguës	182
	Leucémies aiguës	182
N° 313.	Syndromes myélodysplasiques	195
	Syndromes myélodysplasiques	195
N° 314.	Syndromes myéloprolifératifs	202
	Syndromes myéloprolifératifs chroniques	202
	• Généralités	202
	• Leucémie myéloïde chronique	206
	• Polyglobulie primitive ou maladie de Vaquez	212
	• Thrombocytémie essentielle	217
HP	Splénomégalie myéloïde ou myélofibrose primitive	221
N° 315.	Leucémie lymphoïde chronique	224
	Leucémie lymphoïde chronique	224
N° 316.	Lymphomes malins	232
	Lymphomes malins	232
	• Généralités	232
	• Lymphome de Hodgkin	236
	• Lymphomes malins non hodgkiniens	244
N° 317.	Myélome multiple des os	252
	Myélome multiple	252

Hémostase **267**

HP	Physiologie de la coagulation, exploration de la coagulation	268
N° 212.	Syndrome hémorragique d'origine hématologique	275
	Syndrome hémorragique	275
N° 212.	Syndrome hémorragique d'origine hématologique	276
	Troubles de l'hémostase et de la coagulation	276
	• Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)	284
	• Maladie de Willebrand	288
	• Hémophilie	293
	• Hypovitaminose K	298
	• Insuffisance hépatocellulaire	301

N° 224. Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire	302
Thromboses récidivantes	302
N° 326. Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant (antithrombotiques)	307
Traitements anti-thrombotiques	307
N° 326. Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant (antithrombotiques)	313
Accidents des anticoagulants	313
Transfusion	317
N° 325. Transfusion sanguine et produits dérivés du sang : indications, complications. Hémovigilance	318
Transfusion sanguine et produits dérivés du sang : indications, complications. Hémovigilance	318
Annexes	337
Syndromes hématologiques	338
Cas cliniques	347
• Sujet 1	348
• Sujet 2	349
• Sujet 3	349
• Sujet 4	350
• Sujet 5	350
• Sujet 6	351
Réponses	377
Liste des abréviations utilisées dans l'ouvrage	395
Index	399

Hématologie générale

Sommaire

N° 208. Hémogramme chez l'adulte et l'enfant : indications et interprétation	14
Hémogramme : indications et interprétation	14
N° 209. Anémie chez l'adulte et l'enfant	27
Anémie : généralités	27
N° 209. Anémie chez l'adulte et l'enfant	36
Anémie inflammatoire	36
N° 209. Anémie chez l'adulte et l'enfant	39
Anémie ferriprive	39
N° 209. Anémie chez l'adulte et l'enfant	46
Anémies macrocytaires carencielles (Carence en B₉, carence en B₁₂)	46
N° 209. Anémie chez l'adulte et l'enfant	54
Anémies hémolytiques	54
• Généralités	54
• Anémies hémolytiques corpusculaires par anomalie de la membrane (HPN, Minkowski-Chauffard)	56
• Anémies hémolytiques corpusculaires par anomalie enzymatique (déficit en G6PD, PK)	59
• Anémies hémolytiques corpusculaires par anomalie de l'hémoglobine (drépanocytose, thalassémie)	62
• Anémies hémolytiques extra-corpusculaires immunologiques	71
• Anémies hémolytiques extra-corpusculaires non immunologiques	79
HP Polyglobulie	82
N° 211. Purpuras chez l'adulte et l'enfant	87
Purpuras	87
N° 210. Thrombopénie chez l'adulte et l'enfant	90
Thrombopénie	90
N° 210. Thrombopénie chez l'adulte et l'enfant	99
Purpura thrombopénique immunologique	99
N° 293. Agranulocytose médicamenteuse : conduite à tenir	108
Agranulocytose médicamenteuse	108
HP Aplasie médullaire	112
N° 213. Syndrome mononucléosique	116
Syndrome mononucléosique	116
N° 214. Éosinophilie	120
Éosinophilie	120
N° 216. Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant	126
Adénopathie superficielle	126
N° 272. Splénomégalie	135
Splénomégalie	135
HP Immunoglobuline monoclonale	141
N° 215. Pathologie du fer chez l'adulte et l'enfant	149
Surcharge en fer	149

Hémogramme : indications et interprétation

- Argumenter les principales indications de l'hémogramme, discuter l'interprétation des résultats et justifier la démarche diagnostique si nécessaire

Point-clés

- ▶ Examen de biologie le plus prescrit
- ▶ Prélèvement sur anticoagulant EDTA
- ▶ Apporte des informations quantitatives et qualitatives sur les cellules du sang
- ▶ Les normes sont établies en fonction de l'âge, du sexe et de l'origine ethnique
- ▶ Les anomalies de la NFS peuvent révéler des causes bénignes réactionnelles ou des causes malignes
- ▶ Le raisonnement doit être conduit sur les chiffres absolus et non sur les pourcentages

INDICATIONS

1. En cas de signe d'appel

- Syndrome anémique.
- Syndrome hémorragique.
- Syndrome infectieux (infection sévère, fièvre prolongée, résistance aux antibiotiques, post-chimiothérapie, traitement potentiellement neutropéniant).
- Syndrome tumoral (hépatosplénomégalie, adénopathies).
- Signes d'hyperviscosité sanguine.

2. À titre de dépistage

- Recommandé au 6^e mois de grossesse.

3. En préopératoire

- À titre de bilan en cas de point d'appel clinique (voir 1.), de cancer ou d'insuffisance rénale.
- À titre de référence en cas d'intervention hémorragique.
- À titre de dépistage chez l'enfant de moins de 1 an, le sujet âgé, la femme enceinte et les immigrants de pays en voie de développement.

INTERPRÉTATION

1. Anémie : cf. n° 209

2. Polyglobulie : cf. chapitre correspondant

3. Thrombocytose

- Thrombocytose secondaire :
 - Carence martiale,
 - Chirurgie, accouchement,
 - Inflammation,
 - Splénectomie (thrombocytose transitoire de quelques semaines) ou asplénie fonctionnelle,
- Thrombocytose primitive (associée à un syndrome myéloprolifératif) :
 - Thrombocytémie essentielle,
 - Leucémie myéloïde chronique (polynucléose neutrophile, basophilie et hyperéosinophilie toujours associées),
 - Maladie de Vaquez (polyglobulie associée),
 - Splénomégalie myéloïde (dacryocytes au frottis sanguin, érythroblastose circulante).

4. Thrombopénie : cf. n° 210

5. Polynucléose neutrophile

- Éliminer une situation physiologique :
 - Grossesse,
 - Nouveau-né,
 - Post-chirurgie,
 - Stress ou effort physique intense,
 - Post-prandial.
- Éliminer une origine iatrogène ou toxique :
 - Corticoïdes,
 - Facteurs de croissances (G-CSF),
 - Lithium,
 - Tabac,
 - Intoxication alcoolique aiguë.
- Chercher une étiologie associée :
 - Syndrome inflammatoire, infections et maladies systémiques (PR, PAN...),
 - Tumeurs solides,
 - Infarctus du myocarde, pancréatite,
 - Hémolyse,
 - Cushing,
 - Acidocétose diabétique.

- Chercher un syndrome myéloprolifératif :
 - Leucémie myéloïde chronique en priorité (thrombocytose, basophilie et hyperéosinophilie toujours associées),
 - Thrombocytémie essentielle,
 - Maladie de Vaquez (polyglobulie associée),
 - Splénomégalie myéloïde (dacryocytes au frottis sanguin, érythroblastose circulante).

6. Neutropénie

- Éliminer une situation physiologique :
 - parfois dans la population noire par margination excessive des neutrophiles (mais PNN > 0,8 G/L).
- Éliminer une origine iatrogène ou toxique : tout traitement est considéré comme potentiellement responsable jusqu'à preuve du contraire voir agranulocytose médicamenteuse (cf. n° 293).
- Chercher une étiologie associée :
 - Infection notamment virale (mais aussi bactérienne ou parasitaire),
 - Hypersplénisme (neutropénie associée à une thrombopénie modérée le plus souvent dans le cadre d'une cirrhose),
 - Maladie auto-immune (LED, Sjögren, PR et syndrome de Felty).
- Chercher une insuffisance médullaire par :
 - Envahissement médullaire (lymphome, leucémie aiguë, métastases d'une tumeur solide),
 - Carence vitaminique (B₉, B₁₂),
 - Myélodysplasie.
- Chercher une forme congénitale chez l'enfant (voir spécificités pédiatriques à la fin du chapitre).

N.B. *Les neutropénies isolées sans cytopénie ou myélémie associées sont rarement associées à une hémopathie.*

7. Hyperlymphocytose

Avec ou sans syndrome mononucléosique (cf. n° 213)

→ Attention aux blastes de LAL qui sont parfois pris pour des lymphocytes par les automates.

- Chercher une infection :
 - Virale (EBV, CMV, VIH, hépatites),
 - Bactérienne (syphilis, brucellose, coqueluche),
 - Parasitaire (toxoplasmose).
- Chercher un syndrome lymphoprolifératif :
 - Leucémie lymphoïde chronique (cf. n° 315),
 - Lymphomes,
 - Maladie de Waldenström.

N.B. *L'immunophénotypage sur sang est essentiel pour orienter le diagnostic chez l'adulte (en orientant ou non vers un syndrome lymphoprolifératif).*

- Tabac (diagnostic d'élimination)

8. Lymphopénie

- Chercher une étiologie infectieuse :
 - VIH +++,
 - Autres infections virales (notamment chez l'enfant).
- Chercher une maladie systémique :
 - LED,
 - Sarcôïdose.
- Chercher une étiologie congénitale chez l'enfant :
 - Déficits immuns combinés sévères,
 - Syndrome de Di-George (agénésie thymique),
 - Ataxie-télangiectasie.
- Autres :
 - insuffisance rénale chronique, en particulier chez le dialysé,
 - traitements immunosuppresseurs (corticoïdes, chimiothérapie),
 - idiopathique.

9. Hyperéosinophilie : cf. n° 214

10. Monocytose

- Monocytose réactionnelle : penser aux infections (tuberculose, brucellose, endocardite infectieuse), à la sarcôïdose. De façon générale, toutes les infections qui font monter les PNN font aussi monter les monocytes.
- Monocytose primitive : leucémie myélomonocytaire chronique ou LAM 4 ou 5.








11. Hyperbasophilie

Elle est systématiquement associée à d'autres anomalies et doit faire rechercher une LMC. Une augmentation très modérée peut être observée en cas de pathologie allergique.

12. Autres

La baisse des basophiles et éosinophiles n'implique pas d'exploration complémentaire (on peut rencontrer une absence complète de monocytes dans les leucémies à tricholeucocytes).

Principales caractéristiques des cellules sanguines

Cellules	Image	Durée de vie	Fonction
PN neutrophiles		Quelques heures dans le sang Puis quelques jours dans les tissus	<ul style="list-style-type: none"> • Phagocytose • Bactéricidie
PN éosinophiles		Quelques heures dans le sang Puis quelques jours dans les tissus	<ul style="list-style-type: none"> • Réponse allergique • Destruction des parasites (helminthes)
PN basophiles		Quelques jours dans le sang Puis plusieurs semaines dans les tissus sous forme de mastocytes	<ul style="list-style-type: none"> • Réactions d'hypersensibilité immédiate de type I (récepteurs aux IgE) : rhinite, asthme, anaphylaxie
Monocytes		Quelques jours dans le sang Puis plusieurs mois dans les tissus sous forme de macrophages histiocytes	<ul style="list-style-type: none"> • Phagocytose • Bactéricidie et destruction des agents intracellulaires (<i>listeria monocytogenes</i>, mycobactéries, levures) • Présentation antigénique aux lymphocytes T
Lymphocytes		Variable	Réponse immunitaire spécifique : <ul style="list-style-type: none"> • Lymphocytes B : immunité humorale (Ac) • Lymphocytes T : immunité cellulaire • Cellules NK : immunité innée (cytotoxicité)
GR		120 jours	<ul style="list-style-type: none"> • Transport de l'O₂ par l'intermédiaire de l'Hb
Plaquettes		10 jours	<ul style="list-style-type: none"> • Hémostase primaire et coagulation

PN : polynucléaire, GR : globule rouge, NK : natural killer.

Variations physiologiques

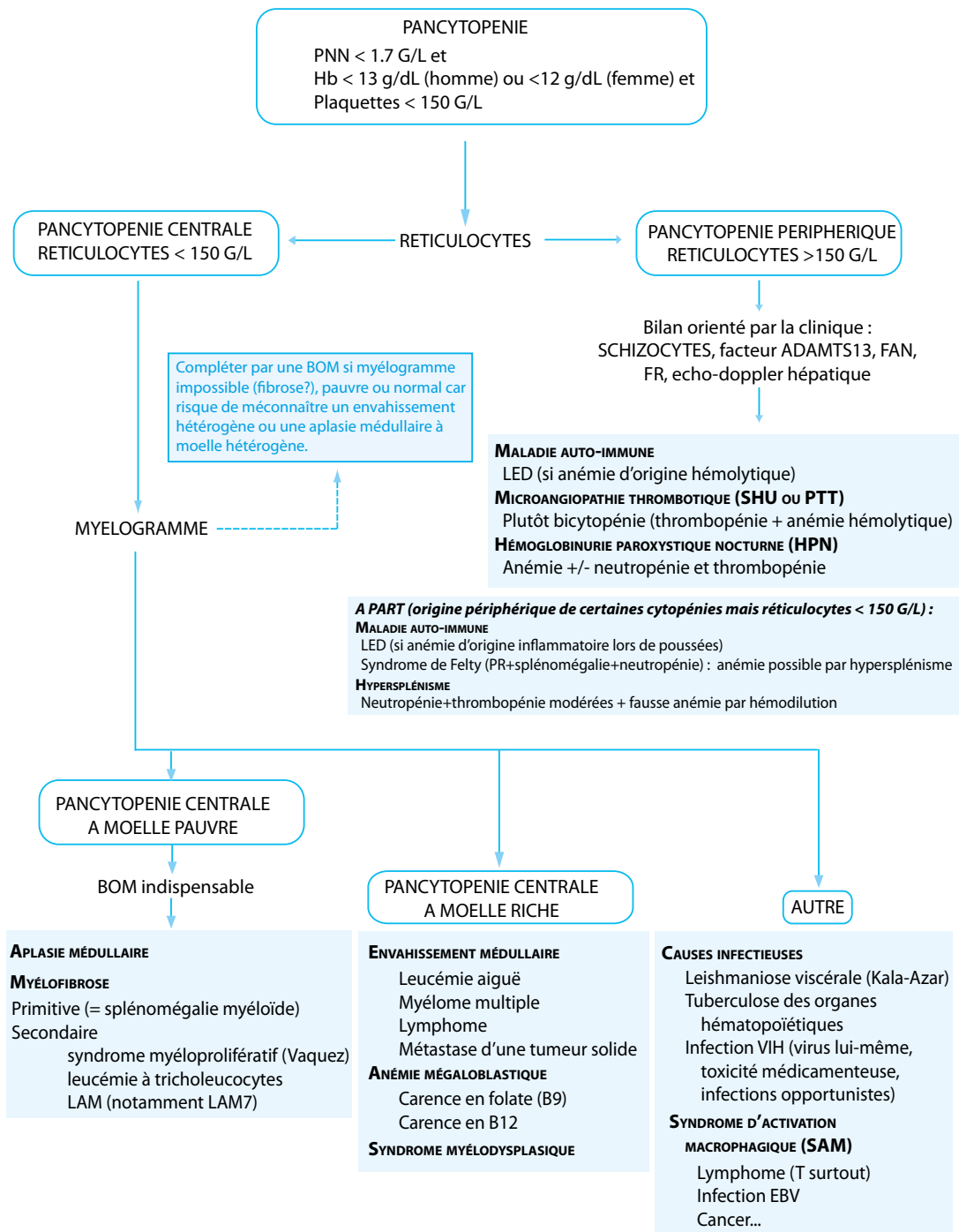
	Lignée érythrocytaire	Lignée leucocytaire	Lignée plaquettaire
Âge	Hb > 140 g/L chez nouveau-né, Hb > 110 g/L à 5 ans, Chiffres de l'adulte à partir de la puberté	PNN > 10 G/L avant 1 an, ↑ des lymphocytes vers 5 ans, ↓ des PNN vers 5 ans.	
Sexe	Hb > chez l'homme après la puberté		
Ethnie		Neutropénie (mais reste > 0,8 G/L) par margination chez la population noire sans conséquence	
Grossesse	↓ Hb par hémodilution (mais reste > 105 g/L)	↑ des PNN notamment au 3 ^e trimestre	Diminution modérée
Tabac		↑ des PNN, ↑ des lymphocytes	
Alcool	↑ du VGM (macrocytose)		
Effort ou stress intense		↑ des PNN transitoire (démargination)	
Altitude	↑ Hb et Ht (polyglobulie secondaire)		

Hémogramme normal (en gras les valeurs à connaître) (1 G/L = 10 ⁹ /l = 1 000/mm ³)		
Lignée érythrocytaire		
	Homme	Femme
Globules rouges	4,5-6,2 T/l	4,0-5,5 T/l
Hémoglobine	13-16,5 g/dL	12-16 g/dL
VGM	80-100 fL	
CCMH	32-36 g/dL	
TCMH	27-32 pg	
Hématocrite	40- 49 %	35- 48 %
Réticulocytes	25- 150 G/L	
Lignée leucocytaire		
Leucocytes	4-10 G/L	
Neutrophiles	1,7-7 G/L	
Éosinophiles	< 0,5 G/L	
Basophiles	< 0,05 G/L	
Monocytes	0,1- 1 G/L	
Lymphocytes	1,4-4 G/L	
Lignée plaquettaire		
Plaquettes	150-450 G/L	

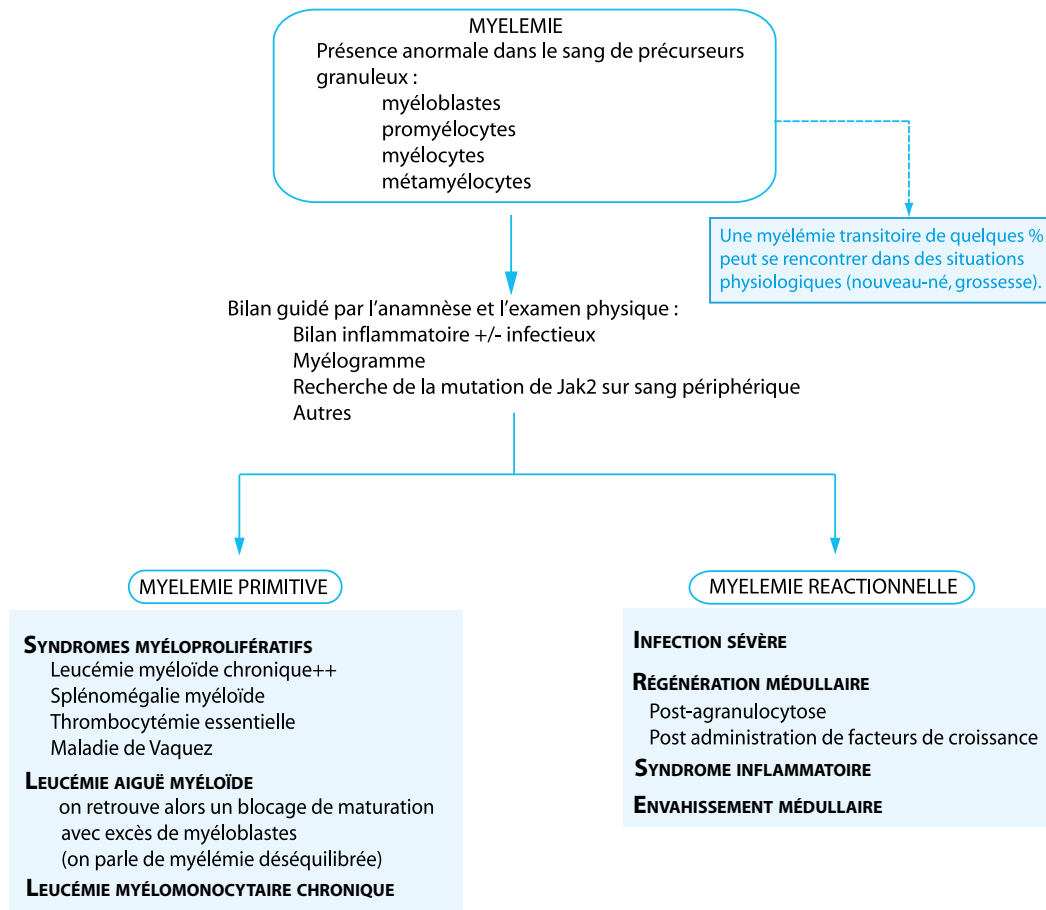
Principales étiologies devant des anomalies de l'hémogramme

Cellules (valeurs normales en G/L)	↑	↓
GR (Hb, Ht)	<ul style="list-style-type: none"> Fausse polyglobulie Polyglobulie primitive (Vaquez) Polyglobulie secondaire (Cf. Chapitre « Polyglobulie ») 	<p>Cf. Chapitre « Anémie »</p> <ul style="list-style-type: none"> Fausse anémie (hémodilution) Étiologies selon le type (micro-, normo- ou macrocytaire)
PN neutrophiles (1,7-7)	<p>Physiologique :</p> <ul style="list-style-type: none"> Grossesse, nouveau-né Effort intense (démargination) <p>Pathologique :</p> <ul style="list-style-type: none"> Hémolyse (entraînement) Médicaments (corticoïdes, lithium, G-CSF) Infections (bactériennes+++) Inflammation Cancer (paranéoplasique) SMP chroniques (LMC+++) Nécroses tissulaires (IDM, pancréatite) Tabac (diagnostic d'élimination) 	<ul style="list-style-type: none"> Neutropénie ethnique Auto-immune Infectieuse (virus ++) Médicamenteuse (agranulocytose) Toxique (benzène, pesticides) Idiopathique
PN éosinophiles (N < 0,5)	<ul style="list-style-type: none"> Parasites (helminthiases) Allergie (atopie, médicaments) Maladies systémiques (vascularites) Cancer (tumeurs solides, hémopathies malignes) Sd hyperéosinophilique 	X
PN basophiles (N < 0,05)	<ul style="list-style-type: none"> LMC 	X
Monocytes (0,1-1)	<ul style="list-style-type: none"> Primitive (chronique) = hémopathie maligne : <ul style="list-style-type: none"> LMMC+++ LAM Réactionnelle (transitoire) : <ul style="list-style-type: none"> Infection (bactérienne, parasitaire) Cancer Inflammation Nécrose tissulaire Régénération d'une aplasie médullaire 	<ul style="list-style-type: none"> Leucémie à tricholeucocytes

Cellules (valeurs normales en G/L)	↑	↓
Lymphocytes (1,4-4)	<ul style="list-style-type: none"> • Infections virales, coqueluche (enfant) • Hémopathies lymphoïdes (LLC+++) (adulte) • Tabac (diagnostic d'élimination) 	<ul style="list-style-type: none"> • Infection (virus [VIH++], bactérie) • MAI (LED...) • Médicaments (corticoïdes, chimiothérapie, immunosuppresseurs) • Cancer (tumeurs solides, lymphomes) • Insuffisance rénale chronique • Déficit immunitaire congénital (enfant)
Plaquettes (150-450)	<ul style="list-style-type: none"> • Primitives : SMP chronique (TE+++) • Secondaires : <ul style="list-style-type: none"> – Carence martiale – Inflammation – Asplénisme 	<p>Cf. Chapitre « Thrombopénie »</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fausse thrombopénie (EDTA) • Étiologies centrales vs périphériques
Myélémie (myéloblastes + promyélocytes + myélocytes + métamyélocytes > 2%)	<ul style="list-style-type: none"> • Primitive : <ul style="list-style-type: none"> – SMP chronique (LMC+++ SMG myéloïde → érythromyélie) – LMMC – LAM • Réactionnelle : <ul style="list-style-type: none"> – Infection sévère – Sd inflammatoire (cancer, MAI, nécrose tissulaire) – Régénération médullaire (sortie d'aplasie, G-CSF, hémolyse) – Envahissement médullaire (MDS, leucémie, lymphome, métastase) 	



Orientation diagnostique devant une pancytopénie (anémie + thrombopénie + neutropénie)



Orientation diagnostique devant une myélémie (présence anormale dans le sang de précurseurs granuleux: myéloblastes, promyélocytes, myélocytes, métamyélocytes)

INTERPRÉTATION DE L'HÉMOGRAMME : LES SPÉCIFICITÉS PÉDIATRIQUES

1. Anémie: cf. item n° 209

2. Polyglobulie

Rare, les causes sont surtout celles d'hypoxie chronique (insuffisance respiratoire chronique — mucoviscidose notamment — cardiopathies congénitales). Les syndromes paranéoplasiques (tumeurs cérébrales) se voient très rarement.

3. Thrombocytose

- Secondaire le plus souvent, dans le cadre de syndrome inflammatoire marqué :
 - infections sévères (pneumopathie franche lobaire aiguë par ex.),
 - syndrome de Kawasaki.